Versuche

über die

Beeinflussung der Harnsäure-Ausscheidung mit spezieller Berücksichtigung der Chinasäure und der chinasauren Salze.

Inaugural-Dissertation

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

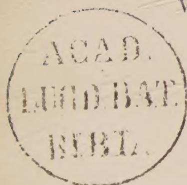
Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

in der Aula Leopoldina

öffentlich vertheidigen wird

Wilhelm Foerster

Volontär-Arzt an der Universitäts-Augenklinik zu Rostock.



Opponenten:

Dr. med. Alfred Weese
Dr. med. Fritz Fröhlich } zu Breslau.

Rostock 1900.

Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.

Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen Facultät der Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. **Filehne.**

Küstner, Prodecan.

Meinem Vater!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546302_0066

Versuche über die Beeinflussung der Harnsäure-Ausscheidung mit specieller Berücksichtigung der Chinasäure und der chinasauren Salze.

In der Pathologie spielt die Harnsäure insofern eine bedeutende Rolle, als sie selbst oder ihre Verbindungen bei einer gewissen Krankheitsgruppe in abnormen Mengen in einzelnen Regionen des Körpers vorkommen: so als harnsaure Infarkte in den Nieren, als Harnsteine und Harngries in den Harnwegen, und bei der Gicht, besonders als Ablagerungen von harnsaurem Natron, in den Sehnen und Sehnenscheiden, in den Bändern, Schleimbeuteln und Knorpeln der Gelenke, sowie in den Nieren, im subcutanen Gewebe und auf den serösen Häuten.*)

Während die in Wasser sehr schwer lösliche Harnsäure im Gesammt-Tagesurin eines gesunden Erwachsenen bei mittlerer Kost in Mengen von 0,5—0,9 gr gelöst ausgeschieden wird und sich erst nach der Entleerung unter gleichzeitigem Einfluss von Abkühlung, Concentration und saurer Reaction niederschlägt, kommt es bei der harnsauren Diathese und der Gicht (von Manchen unter diesem Ausdruck mit inbegriffen) bereits innerhalb des Organismus zu einem Auskrystallisiren der Harnsäure sowohl in Form freier Harnsäure, als auch in Form von ihren Verbindungen.

---

*) Ein ausführliches Litteraturverzeichniss findet sich am Schluss der Arbeit.

Soweit es sich nun um die harnsauren Concretionen und Infarkte handelt, welche sich in Harnorganen und Harnwegen finden, dürften sie zweifellos durch veränderte Lösungsverhältnisse aus dem Harn hervorgegangen sein. Für eine abnorm gesteigerte Harnsäurebildung sind bei der harnsauren Diathese nicht immer Anhaltspunkte zu finden gewesen, demnach dürfte es sich wohl meist darum handeln, dass entweder die Harnsäure in einer schwerer löslichen Form auftritt, oder der Harn gewisse, noch nicht vollständig übersehbare Eigenschaften erhalten hat, die seine Lösungsfähigkeit für die Harnsäure herabsetzen.

Wie verhält es sich aber mit den gichtischen Ablagerungen?

Garrod hatte mittelst seiner primitiven Fadenprobe quantitativ bestimmbare Mengen von Harnsäure im Blute von Gichtikern gefunden und daher eine Harnsäurestauung als wesentliche Ursache des acuten Gichtanfalles angesehen.

Ebstein hatte bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen in den Geweben von Gichtkranken verschiedene nekrotische Stellen mit und ohne harnsaure Ablagerungen nachgewiesen und schloss daraus, dass es unter dem Einfluss des gesteigerten Harnsäuregehaltes des Blutes zu Gewebsnecrosen und erst secundär zu Niederschlägen harnsaurer Salze an diesen necrotischen Stellen käme.

Sollte es sich demnach thatsächlich um Ausscheidungen der Harnsäure aus dem Blut handeln?

Im normalen Blute Gesunder ist es gar nicht oder nur vereinzelt bisher gelungen, Harnsäure in Spuren nachzuweisen, obwohl man sie von vornherein für einen normalen Bestandtheil desselben hätte halten sollen. Im Blute von Gichtikern ist sie von Garrod zuerst nachgewiesen, und seine Angaben sind durch spätere Untersuchungen wiederholt bestätigt worden. Aber auch bei verschiedenen anderen Krankheiten haben spätere Forscher

ebenso wie schon Garrod selbst Harnsäure im Blute gefunden: so bei Nierenleiden, chronischer Blei-Intoxication, Pneumonie, Leukämie, ohne dass sich gichtische Erscheinungen dabei einstellten, ebenso wenig wie bei experimentell durch Infusion harnsaurer Salze oder durch reichliche Nuclein-Nahrung herbeigeführter Uracidämie.

Garrod's Gichttheorie war zwar hierdurch erschüttert, ebenso wie auch die Ebsteins, gleichwohl war die Harnsäure als ein schädlicher Factor in der Pathologie der harnsauren Diathese in ihrer Stellung geblieben, und die Bemühungen, diesen Factor, selbst wenn er nicht die einzige schädliche Ursache war, auszuschalten, waren zahlreich.

Dass die Harnsäure im Wasser sehr schwer löslich ist, war bekannt, man durfte daher nicht erwarten, dass durch Vermehrung der zugeführten Wassermenge sich wesentlich günstigere Lösungsverhältnisse für die Harnsäure würden erzielen lassen, durch welche die Ausscheidung von harnsauren Salzen in den Geweben, sowie das Auskrystallisiren derselben im Harn würde verhütet werden. Und in der That haben die Untersuchungen Schöndorffs festgestellt, dass starkes Wassertrinken keinen merklichen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung ausübt; in gleicher Weise sieht man, dass der ausserordentlich verdünnte Urin der Diabetiker bei normalem Harnsäuregehalt diese oft spontan ausfallen lässt.

Wenn von Mineral-Quellen eine günstige Einwirkung auf die Harnsäureausscheidung und ihre Lösung im Harn nachgewiesen ist, so spielen dabei andere Momente mit herein, und die Verdünnung ist nicht das Massgebende.

Unter den anderen für die Lösung der Harnsäure in den Geweben und im Harn massgebenden Factoren spielt die chemische Reaction die Hauptrolle. Im Blute und in den Geweben, wo immer alkalische Reaction vorliegt, kann sich bei pathologischen Processen die Harnsäure natürlich nie in freier Form, sondern nur in Form von

Alkalisalzen ausscheiden. Unter diesen ist das Natronbiurat, wie es sich vor Allem in den gichtischen Ablagerungen findet, auch in kohlensauren Alkalien von der Concentration, wie sie im Blutserum vorhanden sind, unlöslich. Durch eine Beeinflussung der Blutalkalescenz die Ablagerungen in Lösung bringen zu wollen, bietet demnach wenig Aussicht auf Erfolg.

Ganz anders liegen die Verhältnisse im Urin, der normaler Weise saure Reaction besitzt, und aus dem sich die Harnsäure in freier Form oder als Quadriurat ausscheidet. Hier vermag Alkalivermehrung die Ausscheidung hintanzuhalten, und die Bedeutung der Behandlung der harnsauren Diathese durch Alkaliverabreichung in medikamentöser Form (z. B. Lithion-Salze) oder in Form von Mineralwasser wird allgemein geübt. Dabei scheint es wesentlich auf die Zahl der Alkali-Moleküle anzukommen, die in den Urin übergeführt werden.

Die Erwartung, dass diejenigen Alkali, deren harnsaure Salze in Wasser am leichtesten löslich sind, auch eine besondere harnlösende Wirkung entfalten würden, hat sich nicht bestätigt und sie war vielleicht auch von vornherein unberechtigt, da von den sauren Affinitäten im Harn die Harnsäure ja nur einen Bruchtheil ausmacht, der gegenüber den anderen, namentlich dem Chlor, kaum in Betracht kommt. Das eingeführte Alkali geht nur zum geringsten Theil mit der Harnsäure Verbindungen ein und wird zum weitaus grössten Theil von den anderen Säuren, speciell dem Chlor, in Beschlag genommen.

Bedeutsamer als die Qualität ist daher die Quantität des eingeführten Alkali, da bei reichlicher Zufuhr das relative Mengenverhältniss von Mono- und Di-Natriumphosphat zu Gunsten des letzteren verschoben wird, und damit die Lösungsbedingungen für die Harnsäure im Harn wesentlich verbessert werden. Nachdem neuerdings von einigen organischen Basen eine ganz auffallende Löslichkeit ihrer harnsauren Verbindungen entdeckt worden

war, ist nun freilich wieder die Hoffnung aufgetaucht, dass es mit diesen gelingen müsse, harnsaure Ablagerungen in den Harnwegen wieder in Lösung zu bringen; aber auch hier hat sich gezeigt, dass sie in dem sauren Urin von dessen Säurecapacitäten, speciell vom Chlor, beschlagnahmt werden und damit ihre harnsäurelösende Eigenschaft einbüssen. Dass sie im Blute, wo die alkalische Reaction vorherrscht, die Lösungsbedingungen verbessern, muss selbstverständlich anerkannt werden.

Die Therapie der harnsauren Diathese musste jedoch nicht nur das Ausfallen der harnsauren Verbindungen zu verhüten und gebildete Niederschläge nach Kräften zu lösen suchen, sondern auch die Bildung der Harnsäure von vornherein möglichst einschränken. Zwar ist eine abnorm starke Harnsäurebildung bei diesen Erkrankungen bisher keineswegs mit Sicherheit nachgewiesen, andrerseits bedingt ein stärkerer Harnsäuregehalt des Blutes und des Harnes noch keineswegs eine Bildung von harnsauren Concrementen und Ablagerungen, da man jedoch die Bedingungen, welche das Zustandekommen derselben innerhalb des Organismus herbeiführen, noch nicht sicher kennt, so ist es jedenfalls naheliegend, dem Zustandekommen harnsaurer Ablagerungen durch Herabsetzung der Harnsäurebildung entgegentreten zu wollen.

Entsprechend den verschiedenen Vorstellungen, die über die Harnsäurebildung bestanden, sind verschiedene Versuche in dieser Richtung unternommen worden.

War die Harnsäure ein Endprodukt des Eiweissstoffwechsels schlechthin und verdankte sie, wie Traube meinte, lediglich einer mangelhaften Oxydation ihre Entstehung, so durfte man von Mitteln, welche den Gewebsstoffwechsel steigerten, erwarten, dass sie die Harnsäurebildung und damit die Harnsäureausscheidung herabsetzen würden. Verabreichung von Alkalien in diesem Sinne hatten den gewünschten Effekt nicht hervorgebracht.

Nun ist es aber erwiesen, dass die Harnsäure dem

Harnstoff als Endprodukt des Eiweissstoffwechsels keineswegs gleichgestellt werden darf, und wenn auch der Einfluss der Nahrung auf die Harnsäureausscheidung noch nicht ganz ausreichend erklärt ist, so steht doch so viel fest, dass es vor Allem und wahrscheinlich allein die Nucleine sind, bei deren Abbau sie gebildet wird.

Durch ausreichende Untersuchungen ist neuerdings mehrfach festgestellt worden, dass nicht allein, wie Horbaczewski zuerst annahm und auch nachgewiesen zu haben glaubte, das Kerneiweiss der Gewebszellen sondern auch mit der Nahrung eingeführtes Nuclein die Quelle für die Harnsäure abgeben kann. Zur Verminderung der Harnsäurebildung stehen jetzt die beiden Wege offen, einmal die Nahrung möglichst nucleinfrei zu machen, und zweitens den Zerfall von kernhaltigem Gewebseiweiss möglichst einzuschränken. Während hier demnach in erster Linie eine vorsichtige Auswahl geeigneter Nahrungsmittel zu beachten sein wird, dürfte in zweiter Reihe weniger eine medikamentöse Behandlung mit Mitteln, welche die Zahl der Leukocyten herabsetzen, in Betracht kommen, als vielmehr eine sorgfältig geregelte hygienische Lebensweise.

Dass man sich trotzdem immer wieder nach neuen Mitteln umsah, ist nur ein Beweis, dass man einen vollgültigen Erfolg in der Therapie der harnsauren Diathese und der Gicht immer noch nicht erreicht hatte.

Die Thatsache, dass Strecker bei starker Erhitzung mit concentrirter Salzsäure oder Jodwasserstoff die Harnsäure unter Bildung von Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak zerfallen sah, und die synthetische Darstellung der Harnsäure aus Glycocoll und Harnstoff, die Horbaczewski gelungen war, führten Bunge dazu, die Harnsäure in Analogie mit der Hippursäure zu setzen und wie für diese die Entstehung aus Benzoesäure und Glycocoll so für die Harnsäure die Synthese aus Cyansäure und Glycocoll anzunehmen.

Bei dieser Auffassung durfte man konsequenter Weise zu der Frage kommen, ob nicht die Hippursäurebildung aus Benzoesäure, indem sie des im Körper gebildeten Glycocolls benöthigt, die Harnsäurebildung beeinträchtigt. Darauf fussend, suchte man durch innerliche Gaben von Benzoesäure die Bildung der Harnsäure herabzusetzen.

Die Versuche, die mit der innerlichen Anwendung von Benzoesäure (meist in Form von benzoesauren Salzen) bei Patienten mit Gicht oder harnsaurer Diathese angestellt wurden, haben nicht das erwartete Resultat gegeben, und mit grossen Dosen (20—24 gr) von benzoesaurem Natron hat Weintraud keine Verminderung der Harnsäureausscheidung erzielen können.

Was man mit der Benzoesäure nicht erreicht hatte, konnte man vielleicht von der Chinasäure erhoffen, von der man wusste, dass sie im Organismus Benzoesäure durch Zersetzung lieferte. Daher war es wohl möglich, dass diese „in statu nascendi" eher im Stande sein würde, das für die Harnsäurebildung in Betracht kommende Glycocoll durch Hippursäurebildung in Beschlag zu nehmen.

Weiss, der wohl zuerst von diesem Gesichtspunkte aus Chinasäure innerlich anwandte, stützte seine Ansicht noch mit darauf, dass er bei Selbstversuchen mit verschiedenen Obstsorten und Früchten eine Verminderung der Harnsäureausscheidung festgestellt hatte. Die wirksame Substanz für diese Ergebnisse glaubte er nach einer Reihe weiterer Experimente in der sicher in den Früchten enthaltenen, wenn auch schwer quantitativ zu bestimmenden Chinasäure annehmen zu dürfen. In dieser Annahme von der harnsäurevermindernden Wirkung der Chinasäure wurde er zunächst durch einen 5tägigen Versuch an sich selbst bestärkt. Bei einer bestimmten und gleichmässigen Kost nahm er am 2. Tage Mittags 10 gr Acid. chinic., Harnsäure und Hippursäure wurden im Urin quantitativ bestimmt; die Resultate vom 2.—5. Tage sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Vers.-Tag	Harnmenge	Stuhlgang	Harnsäure	Hipp.-Säure
2.	1315	normal	0,5324	unwägbar
3.	883	"	0,4861	0,8781
4.	992	"	0,2990	0,4808
5.	1090	"	0,2458	0,0921

Auch der folgende Selbstversuch von Weiss mit Kalbsthymus und Chinasäure schien ihm für die Wirksamkeit der letzteren zu sprechen.

Vers.-Tag	Harnmenge	Harnsäure	Bemerkungen
2.	1436	0,7477	250 gr Thymus statt 250 gr Fleisch; je 50 gr Chinasäure
3.	1472	0,8017	
4.	1485	1,1964	
5.	1450	1,5869	

Nachdem zuerst Weiss die Chinasäure in Form des Lithionsalzes „Urosin“ empfohlen hatte, ist bald darauf in dem chinasauren Piperazin ein neues Präparat unter dem Namen „Sidonal“ in den Handel gekommen und von Blumenthal und Lewin als ein überaus wirksames Mittel bei Gicht und harnsaurer Diathese empfohlen worden, nachdem in einigen Stoffwechselversuchen eine Herabsetzung der Harnsäureausscheidung um 30 — 50 % bei Gebrauch dieses Mittels beobachtet worden war. Auch aus der Praxis sind eine Reihe günstiger Erfahrungen veröffentlicht worden.

Bei dem unsicheren theoretischen Aufbau der behaupteten Wirkung der Chinasäure auf der Hypothese der synthetischen Harnsäurebildung aus Cyansäure und Glycocoll waren die Mittheilungen darüber wohl weiterer Bestätigung bedürftig, doch sind meines Wissens quantitative Untersuchungen ausser den von Blumenthal und Schlayer, die aber keinerlei nähere Angaben enthalten, bisher nicht veröffentlicht worden. Es wurden deshalb im städtischen Krankenhause zu Wiesbaden (Oberarzt Dr. Weintraud) die bereits vor der Veröffentlichung Blumenthals begonnenen Untersuchungen fortgesetzt, und in einer Anzahl von Fällen, wo Gicht oder harnsaure Diathese die Anwendung der genannten Mittel indicirte, quantitative Untersuchungen des Harns speciell auf Harnsäure, Harn-

stickstoff und Phosphorsäure in längeren Versuchsreihen ausgeführt und auch am Gesunden die Wirkung der Mittel auf die Harnsäureausscheidung nachgeprüft.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den nachfolgenden Tabellen mit einigen kurzen Bemerkungen wiedergegeben.

Tabelle I.

P. K., 39 Jahre, Zimmermann. Harnsaure Diathese.

Abgang von Harnconcrementen nicht beobachtet; der Urin lässt nach der Entleerung beim Erkalten ziemlich reichlich Harnsäure ausfallen. Zwecks sicherer quantitativer Bestimmung wird daher hier wie auch in entsprechenden anderen Fällen gleich nach der Entleerung eine hinreichende Menge doppeltkohlensauren Natrons hinzugesetzt. Die Harnsäurebestimmung erfolgte stets nach Ludwig-Salkowski, der Harnstickstoff wurde nach Kjeldal und die Gesammtphosphorsäure durch Titrieren mit Uranacetat bestimmt.

P. K. 18. III.—5. IV. 1900.

Tag.	Vers.-Nr.	Harnmenge	Spez. Gew.	U.	N.	$P_2. O_5$.	Bemerkungen.
18./19. III.	I	1260	1026	0,6324	22,322	3,036	
19./20. „	II	1120	1026	0,5527	18,691	2,811	
20./21. „	III	1680	1023	0,6244	—	3,326	
21./22. III.	IV	1340	1016	0,3700	28,505	2,091	6 gr Sidonal
22./23. „	V	1150	1026	0,6085	20,383	2,944	„
23./24. „	VI	1300	1024	0,4576	—	2,769	„
24./25. „	VII	1285	1024	—	—	—	„
25./26. „	VIII	1720	1019	—	—	2,786	„
26./27. III.	IX	1750	1017	0,4216	17,174	2,905	10 gr Sidonal
27./28. „	X	1150	1017	0,2014	12,172	2,501	„
28./29. „	XI	1080	1027	0,3231	17,040	3,240	„
29./30. III.	XII	1610	1022	0,9872	20,150	3,864	
30./31. „	XIII	1760	1019	0,4814	19,170	3,626	
31.III./1.IV.	XIV	1900	1022	0,3990	19,604	—	
1./2. IV.	XV	1850	1018	0,3788	21,186	—	
2./3. IV.	XVI	2300	1017	0,4057	25,380	—	6 gr Urosin
3./4. „	XVII	1780	1018	0,3191	22,204	—	8 „ „
4./5. „	XVIII	2070	1016	—	22,894	—	8 „ „

Tabelle II.

P. A., 46 Jahre, Schuhmacher. Chronische Gelenk-Gicht.
P. A. 28. III.—7. IV. 1900.

Tag.	Vers.-No.	Harnmenge	Spec. Gew.	U.	N.	Bemerkungen.
28./29. III.	I	1305	1016	0,4850	11.090	
29./30. III.	II	1700	1016	0,3303	—	5 gr Sidonal
30./31. „	III	—	—	—	—	„
31. III./1. IV.	IV	2060	1014	0,4564	—	„
1./2. IV.	V	1950	1017	0,3849	11,492	10 gr Sidonal
2./3. „	VI	2220	1017	0,5850	14,981	„
3./4. „	VII	2190	1014	0,1908	—	„
4./5. IV.	VIII	2120	1017	0,4518	10.744	
5./6. „	IX	2245	1014	0,4493	—	
6./7. „	X	1680	1016	0,3792	—	

Tabelle III.

J. Br., 32 Jahr, Küfer. Akute Gelenk-Gicht.
J. Br. 21. IV.—8. V. 1900.

Tag.	Vers.-No.	Harnmenge	Spec. Gew.	U.	N.	$P_2 O_5$.	Bemerkungen.
21./22. IV.	I	1450	1021	0,7673	13,165	2,639	
22./23. „	II	1070	1022	0,6516	11,742	2,803	
23./24. „	III	1990	1018	0,7898	16,326	3,423	
24./25. „	IV	2490	1014	0,5025	12,073	3,300	
25./26. „	V	2120	1013	0,6322	15,274	3,477	
26./27. „	VI	2610	1015	0,7289	17,758	3,549	
27./28. „	VII	2175	1014	0,7422	17,447	3,524	
28./29. „	VIII	2050	1016	0,6614	16,132	3,362	
29./30. „	IX	2075	1019	0,7495	19,188	3,652	
30. IV./1. V.	X	2025	1013	0,6485	15,961	3,325	8 gr Sidonal
1./2. V.	XI	2230	1011	0,5775	15,610	3,332	8 „ „
2./3. „	XII	2360	1011	0,5005	16,487	3,162	10 „ „
3./4. „	XIII	2475	1013	0,7900	18,676	3,572	10 „ „
4./5. „	XIV	2550	1013	0,6808	18,814	3,570	10 „ „
5./6. V.	XV	2050	1011	0,5729	15,182	2,706	
6./7. „	XVI	1860	1016	0,6741	16,509	3,381	
7./8. „	XVII	1675	1017	0,5487	13,765	3,149	

Es folgen nun noch drei Versuche am Gesunden, die Verfasser an sich selbst anstellte.

Bei dem ersten derselben wurde die gewohnte Kost beibehalten, nur wurde als Getränk unter Vermeidung von Bier und Wein kohlensaures Wasser genossen. Nach 4 Vortagen nahm Verfasser am 5., 6. und 7. Tage, in 4—5 Dosen über den Tag vertheilt, täglich je 10 gr Urosin, der 8., 9. und 10. Tag dienten als Nachtage.

Der Urin wurde von Morgens 8 Uhr bis Morgens 8 Uhr sorgfältig gesammelt, die quantitativen Bestimmungen wurden auf dieselben Methoden wie bei den früheren Versuchen ausgeführt.

Tabelle IV.

W. F. 15. V.—25. V. 1900.

Tag.	Vers.-No.	Harnmenge	Spec. Gew.	U.	N.	P_2O_5.	Bemerkungen.
15./16. V.	I	1800	1017	0,4932	14,868	3,183	
16./17. „	II	1390	1022	0,5385	13,155	3,514	
17./18. „	III	1400	1023	0,5527	14,033	3,602	
18./19. „	IV	1520	1022	0,5873	14,838	—	
19./20. V.	V	2475	1017	0,7770	17,880	3,416	10 gr Urosin
20./21. „	VI	2080	1017	0,5218	16,452	—	„
21./22. „	VII	1590	1020	0,6077	16,676	2,808	„
22./23. V.	VIII	1440	1018	0,4702	14,354	2,506	
23./24. „	IX	2175	1015	0,4613	16,017	3,524	
24./25. „	X	1460	1020	0,3434	13,735	3,066	

Bei den folgenden Versuchen wurde bei einer gleichmässigen, genau bestimmten Kost auf möglichstes Stickstoff-Gleichgewicht geachtet und mit der Darreichung der zu prüfenden Mittel bei dann gleichbleibender Diät erst begonnen, nachdem der Harnsäurewerth, um eine eventuelle Wirkung der erwähnten Mittel um so deutlicher hervortreten zu lassen, durch Ernährung mit Kalbsthymus auf

ein möglichst hohes Niveau eingestellt war. Wie die Tabelle zeigt, war dies erst am 2. Thymustage annähernd der Fall. Die Harnsäurewerthe hielten sich dann während der weiteren Dauer des Versuches auf dieser einmal erreichten Höhe ohne stärkere Schwankungen, ganz gleich ob neben der Kalbsthymus Sidonal bezw. Urosin verabreicht wurde oder nicht.

Tabelle V.

W. F. 15. VI.—1. VII. 1900.

Tag.	Vers.-Nr.	Harnmenge	Spez. Gew.	U.	N.	P_2O_5.	Bemerkungen.
15./16. VI.	I	1290	1023	0,7219	17,528	3,46	250 gr Lende
16./17. „	II	1500	1020	0,6132	18,228	3,58	„
17./18. „	III	1300	1026	0,6720	18,060	3,80	„
18./19. VI.	IV	1080	1025	0,7854	17,160	3,54	250 gr Thymus
19./20. „	V	1900	1017	1,0064	18,099	3,85	„
20./21. „	VI	1460	1021	1,0164	17,472	4,16	„
21./22. VI.	VII	1950	1016	0,9996	17,360	3,76	„ 10 gr Sidonal
22./23. „	VIII	1775	1017	1,0302	17,007	4,10	„ „
23./24. „	IX	1710	1017	0,9954	17,047	4,12	„ „
24./25. VI.	X	2470	1014	1,2056	15,796	5,32	„ „
25./26. VI.	XI	1450	1018	0,8820	20,939	3,88	„ 10 gr Urosin
26./27. „	XII	1800	1016	0,9604	18,144	4,16	„ „
27./28. „	XIII	1785	1015	0,9828	16,940	3,52	„ „
28./29. VI.	XIV	1670	1016	1,2642	20,160	4,18	„
29./30. „	XV	1440	1020	0,8946	17,916	4.06	„
30.VI./1.VII.	XVI	2200	1016	0,8526	18,648	4,44	„

Bei dem dritten Selbstversuche galt es, die von Weiss behauptete Wirkung der Chinasäure nachzuprüfen. Hier wurde auch eine quantitative Bestimmung der Hippursäure nach Bunge und Schmiedeberg vorgenommen. Dieselbe ergab, auch im Verhältniss zu der eingenommenen

Chinasäure, viel höhere Werthe als Weiss bei seinem Versuch erhalten hatte, ohne dass sich jedoch dabei eine Herabsetzung der Harnsäureausscheidung zeigte. Während der Versuchsperiode, in welcher täglich 25 gr Chinasäure eingenommen wurde, traten zweimal täglich starke Durchfälle auf, welche nach dem Aussetzen dieses Mittels von selbst ausblieben; auf die Thymusverdauung hat das offenbar keinen Einfluss gehabt, wie man an den Werthen der Harnsäure- und Phosphorsäureausscheidung sehen kann.

Tabelle VI.

W. F. 13.—23. VII. 1900.

Tag.	Vers.-Nr.	Harnmenge	Spez. Gew.	U.	N.	P_2O_5.	Hipp.-Säure.	Bemerkungen.
13./14. VII.	I	1200	1026	0,7181	19,404	3,40	—	300 gr Lende
14./15. VII.	II	1000	1026	0,7958	17,102	3,96	—	300 gr Thymus
15./16. „	III	1075	1025	0,8378	17,640	4,20	0,6840	„
16./17. „	IV	1145	1024	0,9050	16,184	4,42	0,7960	„
17./18. VII.	V	1040	1025	0,9072	16,296	4,56	1,5120	„ + 25 gr China-
18./19. „	VI	960	1027	0,8400	15,120	5,38	7,9120	„ „ säure.
19./20. „	VII	1100	1028	0,8900	15,680	5,78	8,2640	„ „
20./21. „	VIII	1000	1030	0,8526	15,288	5,66	6,5400	„ „
21./22. VII.	IX	1065	1027	0,7224	18,144	3,94	2,1196	300 gr Lende
22./23. „	X	1525	1017	0,7140	16,520	2,94	0,5780	„

Die vorstehenden Versuche bestätigen nicht die Resultate, welche Andere erhalten haben.

Die Versuche, welche Verfasser an sich selbst, also am Gesunden, vorgenommen hat, und welche demnach am ehesten übereinstimmende Werthe ergeben müssten, weichen von denen, welche Weiss erhalten hat, bemerkenswerth ab in ihren Resultaten. Gleichwohl darf man ihnen wohl eine grössere Beweiskraft zuertheilen als den Untersuchungen von Weiss, weil bei denselben schon vor der

Verabreichung der Chinasäure durch Thymusdarreichung die Harnsäureausscheidung auf ein konstantes Niveau erhoben war, während bei Weiss die Darreichung der Chinasäure schon in die ersten Thymustage fällt, an denen nach mehrfachen Erfahrungen die Harnsäureausscheidung auch ohne Chinasäure geringere Werthe hat als etwa vom zweiten oder dritten Tage ab.

Was die völlige Abweichung der Ergebnisse Blumenthals betrifft, so fehlt hier jeder Anhaltspunkt für eine Erklärung.

Wenn in der Praxis Sidonal und Urosin sich bei der Behandlung der Gicht und der harnsauren Diathese gleichwohl bewähren sollten, wozu es gewiss noch vieler Beobachtungen bedarf, so muss dafür eine andere Erklärung gesucht werden, als ihre Harnsäure vermindernde Eigenschaft. Der angenommene Antagonismus zwischen der Bildung der Harnsäure und der der Hippursäure besteht offenbar nicht.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Dr. med. W. Weintraud, Oberarzt der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden, für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Blumenthal. Ueber Sidonal, ein neues Gichtmittel. Medicinische Woche. 12. März 1900.

Bohland. Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Bildung und Ausscheidung der Harnsäure. Münchner med. Wochenschrift, 1899. 16.

Bohland. Ueber den Einfluss der Hydrotika und Antihydrotika auf den Leukocytengehalt des Blutes. Centralblatt für klin. Medicin 1899.

Bunge. Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie.

Bunge u. Schmiedeberg. Die Bildung der Hippursäure. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. VI. 3. 4.

Burian und Schur. Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflügers Arch. Band 80.

Ebstein. Ueber die Beziehungen der sogenannten harnsauren Diathese zur Leukämie. Virch. Archiv. 154.

Edinger und Treupel. Untersuchungen über Rhodanverbindungen. Münchner med. Wochenschrift 1900. 21.

Hammarsten. Physiolog. Chemie.

Herxheimer. Untersuchungen über die therapeut. Verwendung des Kalkbrotes. Berl. klin. Wochenschrift 1897.

Hess und Schmoll. Ueber die Beziehungen der Eiweiss- und Paranucleinsubstanzen der Nahrung zur Alloxurkörper-Ausscheidung im Harn. Arch. für exp. Path. und Pharm. Bd. 37.

Kumagawa. Ueber die Einwirkung einiger antipyretischer Mittel auf den Eiweissumsatz im Organismus. Virch. Arch. 113.

Loewi. Beiträge zur Kenntniss des Nucleinstoffwechsels. Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 44.

Mayer. Ueber den Einfluss von Nuclein- und Thyreoideafütterung auf die Harnsäure-Ausscheidung. Deutsche med. Wochenschrift 1896. 12.

Matschersky. Zur Entstehung der Hippursäure. Virch. Arch. Bd. 38.

Mendelsohn. Zur internen Behandlung der Nierensteinkrankheit. Berlin 1897.

Minkowski. Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure bei Säugethieren. Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 41.

Mendelsohn. Ueber Harnsäurelösung im menschlichen Körper. Verh. des Congr. für inn. Medicin. München 1895.

Mordhorst. Harnsäurelösende Wirkung der Alkalien. Verh. des Congr. für inn. Medicin. München 1895.

Munk. Physiologie des Menschen und der Säugethiere.

Neubauer und Vogel. Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns.

v. Noorden. Zur Behandlung der harnsauren Nierenconcremente. Verh. des Congr. für inn. Medicin. Wiesbaden 1896.

Ortowski. Vergleichende Untersuchungen über Piperazin, Lysidin etc. Zeitschrift für klin. Med. 40.

Petren. Ueber das Vorkommen der Harnsäure im Blut bei Menschen u. Säugethieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 41.

Pentzold und Stintzing. Handbuch. Behandlung der Gicht. Pfeiffer. Krankheiten des Stoffwechsels.

Ritter. Ueber die Bedingungen für die Entstehung harnsaurer Sedimente. Zeitschrift für Biologie. Bd. 35.

Salkowski. (Spilker!) Ueber die Grösse der Harnsäure-Ausscheidung und die Einwirkung der Alkalien auf dieselbe. Virch. Arch. Bd. 117.

Schlayer. Erfahrungen über Sidonal bei Gicht. Therapie der Gegenwart, Mai 1900.

Stadelmann. Ueber die Umwandlung der Chinasäure in Hippursäure im Organismus der Säugethiere. Arch. für exp. Path. und Pharm. Bd. 10, 1879.

Schöndorf. Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf die Ausscheidung der Harnsäure. Pflügers Arch. Bd. 46.

Stadthagen. Ueber das Vorkommen der Harnsäure in verschiedenen thierischen Organen etc. Virch. Arch. Bd. 109.

Weintraud. Ueber die Harnsäure im Blut. Wien. klinische Rundschau, 1896.

Weintraud. Ueber den Einfluss des Nucleins der Nahrung auf die Harnsäurebildung. Berl. klin. Wochenschrift, 1895, 19.

Weintraud. Zur Entstehung der Harnsäure im Säugethier-Organismus. Verh. des Congr. für inn. Med. Wiesbaden, 1896.

Weintraud. Ueber den Abbau des Nucleines im Stoffwechsel. Verh. des Congr. für inn. Med. Wiesbaden 1900.

Weiss. Beiträge zur Erforschung der Harnsäurebildung. Hoppe-Seylers Zeitschrift. Bd. 25.

Weiss. Weitere Beiträge zur Erforschung der Harnsäurebildung. Hoppe-Seylers Zeitschrift. Bd. 27.

Weiss. Eine neue Methode der Behandlung der harnsauren Diathese. Berl. klin. Wochenschrift, 1899.

Weiss. Chinasäure als Antiarthriticum. Klin. therap. Wochenschrift, 1899. 48.

Zandy und Schreiber. Zur Wirkung der Salicyl-Präparate besonders auf die Harnsäure und die Leucocyten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 62.

Ziegler. Allgemeine und specielle Pathologie und pathologische Anatomie.

Lebenslauf.

Ich, Wilhem Foerster, evangelischer Confession, Sohn des Universitäts-Professors Geh. Med.-Rath Dr. med. Richard Foerster und seiner Ehefrau Marie, geb. Horst, wurde am 28. Juli 1872 zu Breslau, Kreis Breslau, Königreich Preussen, geboren. Ich besuchte das Gymnasium zu St. Maria-Magdalena in Breslau, welches ich Michaelis 1893 mit dem Zeugniss der Reife verliess, um zunächst in Breslau Medicin zu studiren. Im zweiten Semester besuchte ich die Universität Freiburg i. B. und kehrte dann für den Rest meiner Studienzeit wieder nach Breslau zurück. Am 6. Mai 1896 bestand ich daselbst das Tentamen physicum; am 30. Juni 1898 das Examen rigorosum und beendete am 8. Juli 1898 das medicinische Staatsexamen.

Vom 1. October 1895 bis 1. April 1896 genügte ich als Einjährig-Freiwilliger meiner Dienstpflicht mit der Waffe, diente vom 1. November 1898 bis 1. Mai 1899 als einjährig-freiwilliger Arzt, und machte im August und September darauf meine Uebung als Unterarzt.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Docenten:

Axenfeld, Baumann †, Born †, F. Cohn †, Chun, Czerny, Filehne, Flügge, Gaupp, Groenouw, Hasse, Heidenhain †, Hürthle,

Kast, Kaufmann, Keibel, Keilmann, Kionka, Kümmel, Küstner, Ladenburg, O. E. Meyer, von Mikulicz, Neisser, Pax, Ponfick, Rhömann, Sachs, Schäffer, Tietze, Uhthoff, Weintraud, Weissmann, Wernicke, Wiedersheim.

Allen diesen meinen Lehrern spreche ich hiermit meinen aufrichtigsten Dank aus.

Thesen.

1. Ebsteins pathologisch-anatomische Befunde bei Gichtikern lassen auch die Deutung einer secundären Uracidämie bei der Gicht zu.
2. Ein bestimmtes Verhalten der Harnsäureausscheidung zur Leukocytose besteht nicht.
3. Bei obligatorischer Einführung des „praktischen Jahres" ist die volle Anrechnung der Dienstzeit als einjährig-freiwilliger Arzt und Unterarzt anzustreben.